

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Janine COPHIGNON, née KROEHNER

Née le 12 Juillet 1930 à Paris-9^e

Présentée et soutenue publiquement le 12 février 1962

Contribution à l'étude
du Ro-4-0403
en thérapeutique psychiatrique

•

A PROPOS DE 40 OBSERVATIONS

Président : M. DELAY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Janine COPHIGNON, née KROEHNER

Née le 12 Juillet 1930 à Paris-9^e

Présentée et soutenue publiquement le 12 février 1962

Contribution à l'étude
du Ro-4-0403
en thérapeutique psychiatrique

•

A PROPOS DE 40 OBSERVATIONS

Président : M. DELAY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : LÉON BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)



2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) .	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.) :	
BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . .	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) .	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . .	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . .	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); BUSSER (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports :

M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.); M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.*; FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail :

M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie :

M. PERTUISET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBÉY (M.); SÈNÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LÉVÊQUE (B.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique :

M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.); MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURRY (C.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.); DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.*; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.), *m. conf.*, *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.); ROUCAVROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-ptisiologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :

M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :

MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :

M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,

Conservateur du Musée d'Histoire de la

Médecine

Conservateur

Bibliothécaires

M. le Docteur HAHN (A.)

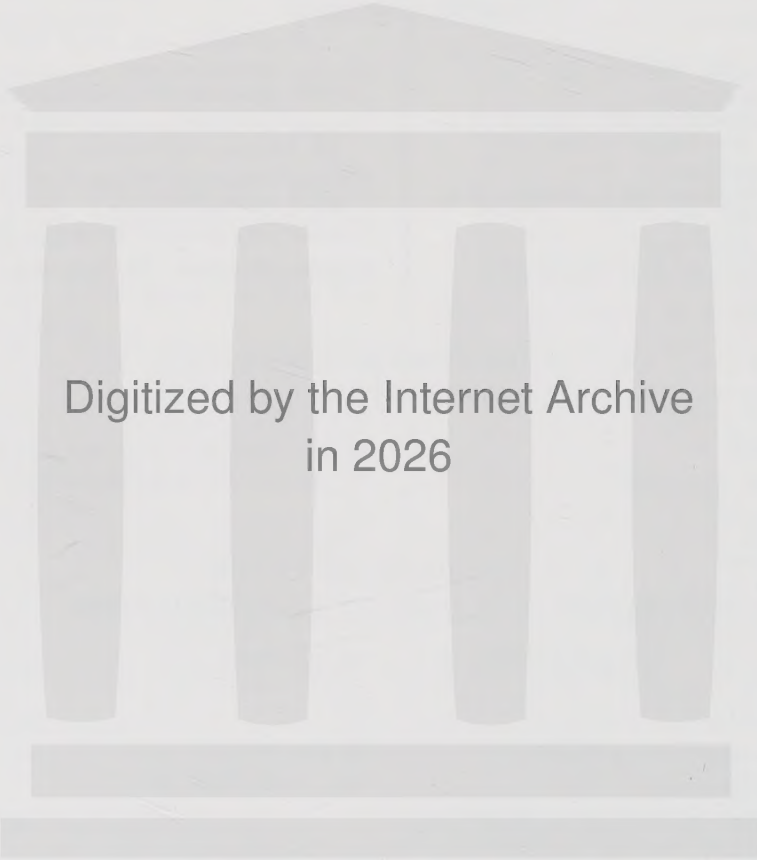
Mlle DUMAITRE (P.)

Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),

Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),

QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MARI

A MON FILS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'INTERNAT
DE L'HOPITAL PSYCHIATRIQUE DE VILLEJUIF

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DELAY

Professeur de la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Membre de l'Académie Française

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

En hommage respectueux.

A MES MAITRES D'INTERNAT

A MADAME LE DOCTEUR BOITTELLE-LENTULO

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse, et nous guider dans sa réalisation
au cours de notre internat dans son
Service.*

*Qu'elle veuille trouver ici l'assurance de
notre respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERON

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

*En remerciement pour l'amical enseignement
qu'il a bien voulu nous prodiguer.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE GUILLANT

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

*En témoignage de notre respectueuse
considération.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CL. LEROY

Qui a bien voulu enregistrer et interpréter les électro-encéphalogrammes de nos malades.

A MESSIEURS LES MEMBRES
DE NOTRE JURY DE THÈSE

A TOUS MES ANCIENS PROFESSEURS ET MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Il est inutile de rappeler l'importance croissante des traitements pharmacologiques en psychiatrie depuis dix ans environ et leur extension considérable en raison de l'apparition constante de nouvelles drogues psychiatriques de grande efficacité.

En effet, pendant une longue période, la thérapeutique psychiatrique resta symptomatique, ayant pour base des sédatifs (tels que bromure, chloral, barbituriques) ou des médications d'origine végétale (ballotte, crataegus, passiflore).

A partir de 1920, apparurent les pyrétothérapies, puis les méthodes de choc, telles la cure insulinaire de Sakel, le choc cardiazolique, enfin les électro-chocs qui demeurèrent pendant une longue période une des principales techniques employées.

Ces dernières méthodes se trouvèrent peu à peu détrônées par l'avènement dès 1950 des neuroleptiques.

L'emploi de ceux-ci constitue une grande étape de la thérapeutique psychiatrique. Ces substances neuroleptiques trouvent leurs indications majeures dans les psychoses aiguës, mais cependant des effets non négligeables sont également obtenus dans certaines psychoses chroniques.

Leur mécanisme d'action semble se situer au niveau de la substance réticulée du tronc cérébral, capitale dans les transmissions psycho-neuro-physiologiques. Elles ont à la fois une action cérébrale et une action périphérique (l'action centrale étant la plus importante).

D'après les travaux de BONVALLET (1954), les neuroleptiques suppriment les effets activateurs normalement exercés sur la substance réticulée du tronc cérébral par l'adrénaline circulante et par des décharges sympathiques liées aux agressions, il en résulte une dépression continue des formations hypothalamiques dont le rôle est de maintenir l'état vigile, le tonus végétatif, moteur et endocrinien.

A la suite des travaux de DELAY (1958), on divise les substances psychotropes en trois groupes :

- les psycholeptiques qui abaissent l'activité mentale (dont les deux chefs de file sont la chlorpromazine et la réserpine);
- les psychoanaleptiques, qui la stimulent (amines psychotoniques, iproniazide, imipramine, etc.);
- les psychodysleptiques, qui la dévient (substances hallucinogènes, psilocybine, acide lysergique, mescaline, etc.).

• Le premier groupe comporte donc les neuroleptiques issu d'un double courant de recherches pharmacologiques :

- d'une part, à partir du *Rauwolfia serpentina* (la réserpine employée à ses débuts pour ses qualités hypotensives, est dès 1953 utilisée à posologie plus élevée en psychiatrie);
- d'autre part, à partir de la synthèse faite en France par T. CHARPENTIER, de la chlorpromazine (4560 R.P.) en 1950.

D'abord employée en hibernothérapie selon la technique, mise au point par LABORIT, de déconnexion neuro-végétative par les sympatholytiques, la chlorpromazine est dès 1952 utilisée dans les narcothérapies, associée aux barbituriques ; enfin, l'emploi isolé de ce dérivé de la phénothiazine met en relief, outre une action hypnique particulière, une action psycho-sédative doublée d'une action inhibitrice des processus psychotiques.

Les autres dérivés de la phénothiazine sont assez nombreux. Citons les plus importants :

- l'acépromazine qui possède à peu près les mêmes caractères pharmacodynamiques que la chlorpromazine ;
- la lévomépromazine, dont l'action est assez voisine de la chlorpromazine ; de plus, elle semble particulièrement indiquée dans les états dépressifs et sur certains états cyclothymiques ;
- la prochlorpémazine, anti-émétique à faible dose, aurait une action sur les états d'excitation et notamment sur les manies aiguës, mais l'éventualité de troubles extra-pyramidaux, mouvements anormaux et spasmes toniques rendent son utilisation parfois délicate.

En définitive, le groupe des neuroleptiques possède des qualités communes :

- action psycho-sédative ;
- action inhibitrice sur l'agitation ;
- action réductrice des éléments psychotiques (délire, hallucinations).

Mais il présente également des inconvénients certains, connus actuellement sous le nom de « syndrome neuroleptique ». Celui-ci se caractérise de la façon suivante :

Selon DENIKER (1957), des incidents banaux sont le plus souvent observés.

En effet, les accidents graves, tels que collapsus, embolies, phlébites, thromboses, perforations gastriques, sont fort rares.

Parmi les accidents le plus couramment observés, il faut citer :

- des accidents d'hypotension, asthénie, pâleur, vertiges, tachycardie, lipothymie, pouvant être corrigés par les analeptiques cardio-vasculaires et le décubitus ;
- des accidents veineux ;
- des ictères francs, curables, mais qui imposent la cessation du traitement ;
- des complications infectieuses, les neuroleptiques pouvant favoriser un microbisme latent au niveau des voies digestives, de la peau, etc. ;
- des accidents d'intolérance cutanée, érythème, eczéma, photosensibilisation, concernant en particulier le personnel soignant ;
- de l'obésité par rétention hydrique ;
- des réactions endocriniennes (galactorrhée) ;
- des troubles de la thermo-régulation (hypo ou hyperthermies fugaces) ;
- des effets neuro-végétatifs (atonie intestinale, sécheresse de la bouche) ;
- enfin, des manifestations neurologiques (étude de SIGWALD et collaborateurs, 1959), essentiellement à type de syndromes extra-pyramidaux accompagnés ou non d'un état d'hébétéude.

Ces syndromes se caractérisent par :

- une akinésie (avec attitude figée et perte des mouvements automatiques) ;
- une akinésie hypertonique réalisant des états pseudo-parkinsoniens ;
- ou une dyskinésie hypertonique (syndrome cervico-linguo-masticateur de Delay ; akathisie, tasinésie, balancement du corps et stéréotypies gestuelles) ;
- enfin, le syndrome neuroleptique comporte également assez fréquemment un ralentissement psychique, une inhibition, une indifférence affective pouvant devenir très gênants et empêcher la réadaptation du malade.

Il sera corrigé par des analeptiques et un meilleur ajustement de la posologie.

• Le second groupe de la classification de DELAY comprend les psycho-analeptiques qui se subdivisent en deux lots :

- d'une part, les amines psychotoniques ;
- d'autre part, des thymoleptiques dont l'imipramine est le type.

L'imipramine a été présenté pour la première fois au *Congrès International de Psychiatrie* de Zürich, en 1957.

Il s'individualise par son action antidépressive (thymoleptique) pouvant réaliser une inversion de l'humeur (état euphorique, voir hypomaniaque).

Il est particulièrement indiqué dans les dépressions endogènes (états mélancoliques) :

- les dépressions d'involution ;
- les dépressions réactionnelles ;
- enfin les dépressions symptomatiques d'une autre anomalie mentale.

Les effets secondaires de ces thymoleptiques sont essentiellement :

- des états oniro-confusionnels ;
- des vertiges ;
- des signes neuro-végétatifs (atonie intestinale, rétention d'urine, sécheresse de la bouche), tachycardie, troubles de l'accommodation ;
- un état maniaque ;
- la révélation d'une épilepsie latente ;
- le risque de suicide au début du traitement : le malade trouvant en quelque sorte dans son amélioration commençante la force de commettre le geste fatal que son apathie lui avait interdit jusqu'alors. C'est ce que DELAY appelle le stade de « libération des contraintes ».

A la suite de ces considérations sur les deux groupes :

- neuroleptiques
- et thymoleptiques,

cette introduction nous suggère l'intérêt qui s'attache à la découverte, à l'étude pharmacologique et clinique d'un récent produit dont l'action serait à la fois neuroleptique et thymoleptique, et qui semble dépourvu d'effets secondaires notables : le Ro-4-0403, spécialisé sous le nom de Taractan.

Première partie

Le Ro-4-0403

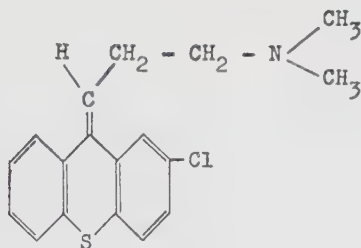
ETUDE PHARMACOLOGIQUE
ET CLINIQUE

A. — Généralités

I. — DÉFINITION

Des recherches récentes ont montré que certains dérivés du thioxanthène possèdent des propriétés pharmacologiques caractéristiques des neuroplégiques. Le Ro-4-0403 est, actuellement dans ce groupe, le produit le plus intéressant.

Il s'agit de l' α -2-chloro-9-(3-diméthylamino-propylidène)-thioxanthène.



II. — PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaunâtre, insoluble dans l'eau, miscible à l'alcool et à d'autres solvants organiques. Ce corps, sensible à la lumière et à l'oxygène, incompatible avec les alcalis, forme, avec les acides, des sels solubles dans l'eau.

III. — TOXICOLOGIE

a) TOXICITÉ AIGUE

La toxicité aiguë du Ro-4-0403 a été étudiée chez la souris et le rat. Les doses léthales figurent dans le tableau suivant :

<i>Animal</i>	<i>Voies</i>	<i>DL 10 %</i>	<i>DL 50 %</i>	<i>DL 90 %</i>
Souris	I.V.	10	28	40
	S.C.	70	100	140
	P.O.	120	140	180
Rat	I.V.	18	25	35
	P.O.	140	200	290

Les doses sub-léthales produisent de l'ataxie et des convulsions.

b) TOXICITÉ SUBAIGUE ET CHRONIQUE

Elle a été étudiée chez le lapin et le rat. Le lapin tolère l'administration de 10 à 50 mg/kg *per os* chaque jour, pendant quatre semaines, sans perte de poids et sans altération sanguine, urinaire ou hépatique. Chez le rat, l'administration orale, pendant trois à douze mois, de 6 à 15 mg/kg par jour, ou l'administration I.P. de 5 à 20 mg, pendant un à neuf mois, est également bien tolérée. Seules les doses les plus élevées, pendant les temps les plus prolongés, ralentissent légèrement la prise de poids.

IV. — PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES

Le Ro-4-0403 présente le large éventail d'activités centrales et périphériques caractéristique des neuroléptiques.

1) ACTIONS CENTRALES

— LES PROPRIÉTÉS SÉDATIVES ET TRANQUILLISANTES sont au premier plan après administration de Taractan aux animaux, quelle que soit la voie, intra-veineuse, intra-péritonéale, sous-cutanée ou orale. La

sédation obtenue se caractérise par le ralentissement de la motricité et de l'activité spontanée, avec un certain degré d'indifférence. Les animaux continuent à réagir aux stimuli, notamment douloureux. Pour supprimer les réactions aux incitations et obtenir un effet hypnotique, il faut administrer des doses très élevées.

— LA RÉDUCTION DE LA MOTRICITÉ s'accompagne, dans l'ensemble, d'une hypotonie musculaire. Toutefois, des doses très élevées entraînent, notamment chez le rat, une ébauche de syndrome extra-pyramidal, puis une irritabilité neuro-musculaire sur fond de trémulations et des attitudes catatoniques. Ces manifestations restent plus discrètes et plus fugaces avec le Taractan qu'avec les phénothiazines psycho-actives, et la marge entre la dose sédative et la dose catatonisante est considérable.

L'excitation motrice induite par la caféine ou la métamphétamine est réduite chez la souris par de faibles doses de Ro-4-0403.

— LES RÉFLEXES DE FUITE chez le rat entraîné à échapper à une décharge électrique, sont inhibés par le Ro-4-0403 inégalement suivant le stimulus. L'inhibition des réactions conditionnées (signal lumineux et acoustique) se produit pour des doses beaucoup plus faibles que celle des réactions non conditionnées (décharge électrique).

— L'ACTION HYPOTHERMISANTE, aussi bien chez les animaux en équilibre thermique qu'en état de fièvre expérimentale, est nette.

— L'ACTION POTENTIALISATRICE s'exerce sur l'effet hypnotique du pentobarbital et des hypnotiques non barbituriques et sur l'anesthésie par l'éthanol. La profondeur et la durée de la narcose sont renforcées. Il potentialise puissamment les narcotiques ; on obtient une narco-analgésie en l'associant à la morphine ou au R 875.

— L'ACTION ANTI-CONVULSIVANTE reste, comme celle des phénothiazines, modérée.

L'action anti-émétique expérimentale se montre puissante vis-à-vis des vomissements par l'apomorphine chez le chien.

— LES TRACÉS ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUES étudiés principalement chez le chat et chez le lapin, montrent essentiellement une AUGMENTATION DE L'AMPLITUDE AVEC RALENTISSEMENT DES FRÉQUENCES et une DIMINUTION DES RÉPONSES AUX STIMULI NOCICEPTIFS.

2) ACTIONS PERIPHERIQUES

— Au NIVEAU DU SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE, le Ro-4-0403 se montre modérément hypotenseur chez l'animal non préparé, plus nettement chez l'animal narcotisé. L'hypotension est diminuée par l'atropine. Les essais sur le cœur *in situ* et sur le cœur isolé ne mettent en évidence qu'une action directe minime du Ro-4-0403. En effet, il n'accélère que légèrement la fréquence cardiaque, n'a qu'une minime action inotrope négative et une très faible action vaso-dilatatrice coronaire.

— ANTAGONISME MÉDICAMENTEUX : le Ro-4-0403 modifie l'action des drogues actives sur les effecteurs périphériques avec, notamment, une anction anti-acétylcholine plus marquée que celle de la plupart des neuroplégiques. Il s'oppose à l'hypotension par l'acétylcholine et à l'hypertension adrénalinique (il l'inverse à doses suffisantes). Il s'oppose aux spasmes bronchiques et intestinaux histaminiques et aux spasmes bronchiques dus à la sérotonine.

— VIS-A-VIS DE LA RESPIRATION, il ne se montre pas dépresseur. Au contraire, il augmente chez le chien anesthésié le volume respiratoire-minute et, au cours des essais de potentialisation des narcotiques, il s'est montré capable de diminuer la dépression respiratoire.

3) CONCLUSION

Le Ro-4-0403 présente, expérimentalement, des propriétés neuroplégiques s'apparentant à celles des phénothiazines. Il diffère, toutefois, par bien des points, de la plupart d'entre elles. On note, particulièrement, la grande marge entre les doses tranquillisantes entraînant un effet sédatif et les doses supprimant la vigilance ou celles produisant des manifestations catatoniques et extra-pyramidales.

B. — Etude clinique

1) ESSAIS EN PSYCHIATRIE

— Dans les psychoses aiguës et récentes ou dans les manifestations aiguës des psychoses chroniques, on note au premier plan l'action sédatrice puissante du Ro-4-0403 sur les phénomènes d'agitation psycho-motrice.

L'agitation aiguë des psychoses alcooliques, du pré-délirium et du *delirium tremens* paraît remarquablement sensible dès les premières injections.

— *Dans les états dépressifs*, le Ro-4-0403 a permis d'obtenir des résultats spectaculaires, remarquables par l'action sur l'angoisse et sur la thymie.

— Les états dépressifs les plus divers, des dépressions réactionnelles et névrotiques, des épisodes mélancoliques et des phases dépressives de la *psychose maniaco-dépressive* ont tiré bénéfice du Ro-4-0403.

— *Au cours des psychoses chroniques*, le Ro-4-0403 a eu une action favorable essentiellement sur les poussées aiguës, sur les épisodes anxieux, sur les recrudescences maniaques, sur les poussées obsessionnelles et les troubles du comportement, alors que l'action sur les troubles dissociatifs de la schizophrénie et sur les délires chroniques est plus irrégulière et souvent discrète.

AUTRES INDICATIONS PSYCHIATRIQUES

— *Les cures de sommeil* sont une bonne indication du Taractan associé aux drogues classiques.

— *Les troubles caractériels des épileptiques* : d'excellents résultats ont été rapportés dans les troubles caractériels des épileptiques.

— *Les troubles caractériels des enfants* paraissent aussi fournir une bonne indication du Taractan.

— L'emploi du Ro-4-0403 dans les *affections psycho-somatiques* à doses faibles et, dans la majorité des cas, *per os*, a permis d'observer très généralement une sédation des phénomènes morbides et un retour à un sommeil normal.

2) AUTRES RECHERCHES CLINIQUES

— Dans des *manifestations somatiques* diverses, susceptibles d'avoir un retentissement psychique ou neuro-végétatif ou, au contraire, favorisées, entretenues ou provoquées par un dérèglement psychique, l'étude des possibilités thérapeutiques du Ro-4-0403 revêt un intérêt particulier. Il paraît capable, dans la plupart des cas, de régulariser le terrain générateur des troubles somatiques ou de supprimer les réactions psychiques dues aux désordres physiques. C'est le cas au cours de certaines dermatoses, notamment des dermatoses

prurigineuses, ou au cours d'un certain nombre de syndromes d'allure floue et mal déterminée, à expression digestive, cardio-vasculaire, respiratoire, céphalalgique...

— *En anesthésiologie* : son principal intérêt réside dans son action potentialisatrice. Celle-ci permet d'obtenir, en association avec les narcotiques et notamment avec le R 875, une narco-analgésie impossible à réaliser avec l'un seulement de ces dérivés. Comme l'a laissé prévoir l'expérimentation animale, l'action hypotensive et vasoplégique d'une telle association n'est pas négligeable et, surtout, l'utilisation du Ro-4-0403 ne paraît pas entraîner une dépression respiratoire supplémentaire. L'action potentialisatrice s'exerce vis-à-vis des anesthésiques généraux, notamment les barbituriques et l'hydroxydione, et a été utilisée également pour relancer l'anesthésie en cas de menace de réveil prématuré. La protection neuro-végétative apportée par le Ro-4-0403 a d'ailleurs permis de réduire les conséquences du choc opératoire expérimental chez l'animal.

3) TOLERANCE

— *Les effets secondaires* moteurs sont d'une extrême rareté lors du traitement par le Ro-4-0403. Il n'est pratiquement jamais donné d'observer, même aux posologies les plus fortes employées en psychiatrie, de syndrome extra-pyramidal ou de manifestations parkinsoniennes.

— *Les phénomènes hypotensifs* restent, en général, lorsqu'il est utilisé seul, modérés ; ils ne surviennent guère qu'en début de traitement. *Les vertiges* ne sont cependant pas exceptionnels lors des premiers jours d'application du traitement à doses fortes.

— *Les phénomènes allergiques* paraissent rares. Il n'y a pas de sensibilité croisée avec la chlorpromazine et les sujets allergiques à cette substance tolèrent, en général, parfaitement le Ro-4-0403.

— La surveillance des *autres intolérances possibles* n'a pas permis de noter d'effets particuliers.

— Un certain degré de *somnolence* peut être noté, surtout en début de cure ; celle-ci est particulièrement nette lors du traitement des accès aigus d'agitation, le premier effet du traitement étant, en règle générale, un assoupissement rapide.

Les injections intra-musculaires sont bien tolérées, peu douloureuses, et les infiltrations locales sont rares.

C. — Indications thérapeutiques

Comme les essais pharmacologiques, les essais cliniques rapportés ci-dessus mettent en évidence les propriétés et les indications du Ro-4-0403.

INDICATIONS

Le Ro-4-0403 est indiqué :

- dans les états d'*agitation*, de *délire*, de *confusion mentale* aiguë, le pré-délirium et le *delirium tremens* ;
- dans les *états dépressifs* de toute nature (mélancolie, dépression névrotique ou réactionnelle) ;
- dans les *cures de sommeil* ;
- dans les *troubles caractériels* des épileptiques, des déséquilibrés, des enfants difficiles ;
- dans les *manifestations psycho-somatiques*, digestives, cardiovasculaires, céphalalgiques, etc. ;
- dans les *processus névrotiques* ;
- en *anesthésiologie* pour ses qualités potentialisatrices et sédatives.

D. — Posologie et mode d'administration

La posologie et le mode d'administration du Ro-4-0403 varient en fonction des indications :

— Dans les cas *psychiatriques les plus sévères*, les délires aigus, les accès maniaques, les dépressions graves, le traitement d'attaque fait appel à la voie intra-musculaire à des doses moyennes de 90 à 150 mg par jour, réparties en deux à trois injections. Dans certains états aigus, on a pu obtenir une sédation rapide après une à deux injections de 30 mg. Un traitement d'entretien fait suite au traitement d'attaque, mais il est recommandé de passer de façon progressive de la voie parentérale à la voie orale, à doses équivalentes, que l'on peut souvent réduire par la suite.

— Dans les *états de gravité moyenne*, par exemple des manifestations obsessionnelles ou phobiques, des doses de 30 à 90 mg, suivant les malades, sont généralement utilisées avec un effet plus rapide et plus constant lorsque le traitement peut être commencé par voie intra-musculaire.

— Dans les *syndromes plus discrets*, au cours de cures ambulatoires, on utilise, en général, des doses de 15 à 60, voire 90 mg par jour, administrées *per os* et progressivement pour évaluer la tolérance.

Chez l'enfant, les posologies moyennes sont de l'ordre de 1 à 2 mg/kg.

E. — Présentation

Le Ro-4-0403 (Taractan) est présenté :

- en ampoules de 2 ml, dosées à 15 mg pour la voie IM., boîte de 6 ;
 - en dragées dosées à 15 mg, tube de 50.
-

Deuxième partie

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATIONS

Nous avons groupé ici 40 observations cliniques, toutes recueillies en service fermé, de malades traités par le Ro-4-0403.

Nous avons groupé nos observations en quatre lots en fonction des symptômes suivants :

- 1° Les ÉTATS DÉPRESSIFS, y compris les états mélancoliques : 12 observations.
- 2° Quelques cas de MANIE ou d'EXCITATION AIGUE : 3 observations.
- 3° Les ÉTATS NÉVROTiques : 2 observations.
- 4° Le groupe des PSYCHOSES CHRONIQUES comportant deux séries :
 - a) la série des *délires hallucinatoires chroniques* : 10 observations ;
 - b) la série des *schizophrénies* : 13 observations.

Nous avons adopté pour chaque observation le même plan, à savoir le diagnostic, le tableau clinique, le traitement par Ro-4-0403, ses résultats ; enfin la tolérance et les incidents.

I. — SYNDROMES DEPRESSIFS

(12 observations)

- OBS. N° 1 : M. Oh..., quarante-sept ans — *Dépression. Raptus anxieux.*

Tableau clinique :

Raptus anxieux chez un Algérien aux prises avec de réels problèmes d'ordre politique (menacé par ses coreligionnaires parce qu'il ne payait pas ses cotisations). Au cours d'une crise d'anxiété : défenestration du quatrième étage.

Etat dépressif réactionnel à l'hospitalisation consécutive. D'autre part, le malade semble avoir présenté quelques idées subdélirantes de mécanisme interprétatif ayant précédé l'épisode actuel.

A présent, fait à peu près la critique de ces idées, mais reste très déprimé. Il s'agit d'une première hospitalisation.

Traitement :

Taractan, au début (ampoules I.M.) à doses croissantes en augmentant par palier de 2 ampoules tous les trois jours jusqu'à une dose maxima de 10 ampoules par jour (150 mg/jour). Puis traitement par 10 ampoules, maintenu trois jours.

Ensuite, nombre décroissant d'ampoules remplacées au fur et à mesure par un nombre égal de comprimés. C'est-à-dire 150 mg *per os* pendant douze jours. Pour terminer la cure par une dose d'entretien de 6 comprimés par jour, c'est-à-dire 90 mg/jour.

Résultats :

Malade très amélioré, régression des idées dépressives et de l'anxiété basale sous-jacente.

Le malade est sorti du Service (après guérison des lésions traumatiques dues à la défenestration) avec une dose d'entretien de 6 comprimés de Taractan par jour.

- OBS. N° 2 : M. We..., cinquante-quatre ans — *Etat dépressif.*

Tableau clinique :

Syndrome dépressif chez un homme en période d'involution se heurtant à des difficultés réelles et vitales, graves problèmes professionnels et familiaux. L'ensemble est aggravé par une hypoacousie.

Ethylisme ancien. Actuellement, présente quelques excès épisodiques par compensation.

Jalousie morbide à l'égard de sa femme.

Récemment, velléités de suicide par absorption médicamenteuse (Largactil).

Actuellement, pessimisme foncier, découragement, dégoût de la vie, peur de l'avenir. Apathie. Insomnie.

Traitement :

Taractan ; augmentation progressive de 2 ampoules tous les trois jours ; jusqu'à 8 ampoules par jour, soit 120 mg/jour en I.M.

Cette dose est maintenue pendant vingt jours.

Remplacement progressif des ampoules par un nombre égal de comprimés, soit : 120 mg/jour *per os*.

Résultats :

Amélioration très nette du tableau clinique. Les idées dépressives ont régressé, faisant place à un état thymique satisfaisant. Le malade fait à nouveau des projets d'avenir. Sort avec une dose d'entretien de 4 comprimés par jour.

Examens :

durant la période où la dose de Taractan est à son maximum, soit 120 mg par jour en injections I.M.

— La formule sanguine est normale.

— La kaliémie est à 210 mg ‰.

— L'E.E.G. montre un tracé un peu irrégulier sans autre signe.

- OBS. N° 3 : M. St..., cinquante-cinq ans — *Mélancolie d'involution*.

Tableau clinique :

Etat dépressif, mélancolique, chez un homme en période d'involution. Processus de sénilisation précoce.

Ce malade aurait présenté un épisode similaire il y a quelques mois, à la suite d'un grave traumatisme ayant entraîné une impuissance génitale.

Actuellement, anxiété profonde, pessimisme, péjoration de l'avenir. Inhibition psycho-motrice. Douleur morale, tristesse et pleurs constants. Insomnie. Anorexie. Asthénie.

Etat général médiocre.

Traitement :

Taractan : ampoules I.M. de 15 mg en nombre progressif jusqu'à 8 par jour, soit 120 mg/jour. Cette dose de 120 mg/jour en I.M. est maintenue pendant dix jours.

Puis substitution progressive de comprimés aux ampoules, jusqu'à donner 10 comprimés par jour. Soit 150 mg/jour *per os*. Ce traitement *per os* est maintenu dix jours, au bout desquels il faut à nouveau entreprendre un traitement par injection, en effet, l'amélioration spectaculaire du début coïncidant avec la cure par voie parentérale rétrocede rapidement ; sous traitement uniquement par voie orale une rechute s'amorce (le malade redevient sombre, irritable, anxieux), rechute que l'on évite en reprenant la voie I.M.

On établit alors un traitement mixte d'ampoules et de comprimés :

— 6 ampoules par jour, soit 90 mg en I.M. + 4 comprimés par jour, soit 60 mg *per os*.

Ce traitement mixte dure une semaine.

Puis traitement par 12 comprimés par jour pendant une semaine.

Résultats :

Après une cure par voie parentérale, remplacée par une cure *per os*, l'amélioration très importante se maintient : le malade est devenu calme, détendu, a bon appétit et bon sommeil, s'apprête à reprendre une vie normale à l'extérieur. Il sort avec une dose d'entretien de 6 comprimés par jour.

• OBS. N° 4 : M. Ch..., trente-six ans — *Etat dépressif simple*.

Tableau clinique :

Episode dépressif chez un Nord-Africain, transplanté, mal adapté à la vie en France.

Présentation triste, traits affaîssés ; idées dépressives, aboulie, apathie, découragement.

Préoccupations hypocondriaques ; se plaint d'algies, de localisations multiples. Asthénie. Anorexie. Insomnie. Mauvais état général.

Traitement :

Cure de Taractan (ampoules I.M.) ; dose progressive jusqu'à 10 par jour (en augmentant de 2 par palier de deux jours). Dose maxima : 150 mg/jour en I.M.

Remplacement progressif des ampoules par le même nombre de comprimés.

Résultats :

Après un mois de traitement par le Taractan, le malade est sensiblement en meilleur état. Disparition des préoccupations hypocondriaques. Correction de l'état de prostration (le malade travaille dans le Service). La sortie est accordée avec une dose d'entretien de 4 comprimés par jour, soit 60 mg/jour.

• OBS. N° 5 : M. To..., trente-deux ans — *Syndrome dépressif réactionnel*.

Tableau clinique :

Syndrome dépressif chez un Algérien, déjà hospitalisé en milieu psychiatrique pour un épisode analogue.

Anxiété, asthénie, aboulie. Anorexie et préoccupations hypocondriaques : polyalgies à localisation imprécise.

Le malade semble s'être décompensé à la suite d'une désillusion sentimentale autour de laquelle il a greffé quelques vagues idées subdélirantes interprétatives.

Traitement :

Taractan : dose progressivement croissante jusqu'à 12 ampoules I.M. par jour. C'est-à-dire 180 mg/jour.

Substitution par comprimés, en maintenant la même dose.

Résultats :

Après un mois et demi de traitement, le malade sort très amélioré, avec une dose d'entretien de 6 comprimés par jour, soit 90 mg/jour.

- OBS. n° 6 : Mme Bo..., cinquante-cinq ans — *Mélancolie anxieuse.*

Tableau clinique :

Mélancolie anxieuse. Agitation et manifestations gestuelles prédominantes et alternant avec les phases d'inhibition psycho-motrice. Désintérêt. Incurie.

Bradypsychie. Exprime des idées d'indignité et d'auto-accusation. Appoint éthylique certain. Tableau évoluant depuis deux ans, sans rémission valable.

Traitement :

Une série de 6 électro-chocs est suivie d'une cure par Taractan en comprimés, à raison de 8 par jour. Soit 125 mg pendant trois semaines.

Résultats :

Légère amélioration de courte durée ; rapidement reprise des symptômes nécessitant un changement de traitement constitué par une association de Largactil + Imipramine.

Examens :

— N.G.-F.S. : normale.

— E.C.G. : normal.

L'E.E.G. (pratiqué au moment de la cure par Taractan à sa dose optima) montre un tracé de réactivité conservée, mais différenciée dans le temps et dans l'espace. Activation totale sous S.L.I. Au total, légère détérioration.

- OBS. N° 7 : Mme Fo..., cinquante-quatre ans — *Mélancolie d'involution.*

Tableau clinique :

Mélancolie sévère chez une femme en période d'involution. La malade vit seule (veuve et séparée de son fils qui est au service militaire) et semble souffrir de cet isolement. Anxiété vive. Tristesse. Pessimisme systématique ; angoisse ; sentiment de culpabilité profond s'accompagnant d'auto-accusation et d'auto-dépréciation. « Si je suis coupable, qu'on me punisse, je suis prête à monter à l'échafaud. » Pleurs fréquents. Conviction absolue de son incurabilité. Notion de deux tentatives de suicide (gaz, strangulation).

Un premier traitement par sismothérapie a été suivi d'une rechute immédiate.

Une cure de Tofranil a amené une amélioration partielle portant sur l'humeur et le comportement, mais avec persistance des idées de suicide.

Traitement.

Pendant une semaine, cure par Taractan en injections, dose progressive jusqu'à 6 ampoules par jour, dose maximum.

Puis substitution des comprimés aux injections, à raison de 8 comprimés par jour (soit 125 mg par jour).

Le traitement est maintenu pendant trois semaines.

Résultats :

Amélioration spectaculaire assez rapide. Sédation de tous les symptômes de la série mélancolique, y compris les idées de suicide.

La sortie est envisagée : la malade étant à nouveau apte à mener une vie normale.

Examens :

— Urée à 0.40 g.

La formule sanguine montre une leucocytose à 11.000 G.B. en rapport avec une infection urinaire.

- L'E.C.G. montre des séquelles d'infarctus de la face antérieure du myocarde et une évolution vers la constitution d'un bloc de branche.

— Kaliémie : 150 mg $\%$.

• OBS. N° 8 : Mme Me..., soixante-quatre ans — *Mélancolie anxieuse.*

Tableau clinique :

Etat mélancolique chez une femme âgée de soixante-quatre ans, précocement sénilisée et déficitaire. Fond d'anxiété et de tristesse ; mucitations incessantes et incohérentes. Vagues idées de préjudice, mais surtout fort sentiment de culpabilité entraînant une auto-accusation permanente en ce qui concerne le malheur des autres. Contenu idéique pauvre : idéation lente ; propos monotones.

La détérioration intellectuelle, caractérisée par des troubles mnésiques et du jugement, et par une importante désorientation temporo-spatiale, semble liée à l'évolution d'un processus vasculaire cérébral.

Enfin, turbulence et insomnie complètent ce tableau clinique.

Traitement.

Une cure de Taractan en comprimés, à la dose de 6 comprimés par jour, c'est-à-dire 90 mg par jour, est instituée.

Résultats :

Légère amélioration sur le plan thymique, l'anxiété diminue et les idées tristes recèdent.

Cependant la turbulence persiste, nécessitant l'adjonction au traitement de bromure et de chloral.

Examens.

— Urée : 0.52.

— Cœur sénile.

- OBS. N° 9 : Mme Fe..., soixante-douze ans — *Syndrome mélancolique*.

Tableau clinique :

Syndrome dépressif de type mélancolique chez une femme âgée déficitaire et aphasique.

Présentation dépressive, mimique affaissée. Aboulie. Apathie.

Vient d'une maison de retraite où elle n'a pu être gardée, en raison de vagues idées de préjudice probables et d'une tentative de suicide.

A été traitée sans succès par l'imipramine.

Traitement :

Est traitée par 6 comprimés de Taractan par jour (soit 90 mg/jour).

Résultats :

Stabilisation de l'humeur et disparition des signes de la série dépressive.

Bien adaptée à la vie hospitalière. Travaille dans le Service.

Examens :

— Urée : 0,60.

— F.O. : signes d'hypertension artérielle et d'athérosclérose.

— E.E.G. : tracé déficitaire, lent, sans réactivité plus marquée à gauche qu'à droite. Altérations lentes se focalisant à gauche, surtout au niveau du lobe temporal.

- OBS. N° 10 : Mme Ew..., vingt-huit ans — *Dépression réactionnelle légère*.

Tableau clinique :

Dépression réactionnelle relativement discrète chez une jeune femme, transplantée, d'origine grecque, parlant à peine le français, et fort mal adaptée à sa nouvelle vie en France.

A son insertion sociale difficile, se surajoutent des ennuis familiaux (son enfant, âgé de deux ans, a été opéré et doit à nouveau subir une intervention). Pessimisme et découragement, en ce qui concerne l'avenir, dominent le tableau. Anorexie. Insomnies.

Traitement :

Par voie orale, traitement progressif jusqu'à une dose maxima de 8 comprimés par jour (soit 120 mg/jour).

Résultats :

Excellents. Sédation rapide des symptômes dépressifs.

Après trois semaines d'hospitalisation, la malade sort avec une dose d'entretien de 60 mg/jour.

- OBS. N° 11 : Mme Gou..., cinquante-six ans — *Mélancolie anxieuse.*

Tableau clinique :

Femme âgée de cinquante-six ans, en période d'involution. Prostration profonde. Semi-mutisme. Refus de s'alimenter depuis quelques jours. Pleurs continuels. Expression anxieuse. Insomnies. Etat général médiocre.

Traitement :

Par voie intra-musculaire, doses progressivement croissantes, jusqu'à 10 ampoules par jour, soit 150 mg par jour, pendant dix jours. Puis substitution de la voie orale pour la même dose de 150 mg par jour.

Résultats :

Très satisfaisants.

Amélioration rapide de l'état mental et du comportement de cette malade qui, après quelques jours de traitement, sort de son inertie, accepte à nouveau de s'alimenter et devient capable d'établir un contact avec autrui.

Après trois semaines de traitement, les signes cliniques ont presque entièrement disparu, l'humeur tend à se normaliser.

- OBS. N° 12 : Mme Vil..., soixante-deux ans — *Mélancolie délirante.*

Tableau clinique :

Malade présentant un syndrome mélancolique sous-tendu par une anxiété vive, de l'auto-accusation, avec sentiment d'indignité, de culpabilité. Cet état s'accompagne d'un contexte délirant avec des phénomènes oniroïdes, des illusions, la malade se plaint de voir sans arrêt défiler devant ses yeux « des corbillards », des « cimetières ». Le comportement est très variable, tantôt aboulique, tantôt au contraire subexcité.

A noter des idées de suicide.

Traitement :

Taractan par voie I.M. à doses progressivement croissantes jusqu'à 10 ampoules par jour. Soit 150 mg/jour. Ceci pendant dix jours.

Puis substitution de la voie orale à raison de 12 comprimés par jour. Soit 180 mg/jour.

Résultats :

Nette amélioration.

Régression des symptômes mélancoliques et délirants.

Le comportement devient mieux adapté. Mais cependant, persistance des idées de suicide.

Par ailleurs, la malade se plaint de sensations vertigineuses qui seront corrigées par l'adjonction de Pressyl en gouttes.

II. — ETATS D'AGITATION DE TYPE MANIAQUE

(3 observations)

- OBS. N° 1 : Mme Br..., cinquante et un ans — *Accès maniaque typique.*

Tableau clinique :

Etat maniaque chez une femme cyclothymique en période de ménopause. Présentation excitée, euphorie, jovialité, ton ludique et familial. Exprime avec loquacité des propos décousus et véhéments. Coqs-à-l'âne, plaisanteries, jeux de mots, bavardage incessant, fuite des idées. Agitation et insomnie.

A noter plusieurs séjours antérieurs en milieu psychiatrique.

Traitement :

Par voie I.M., 8 ampoules de Taractan par jour pendant une semaine (120 mg par jour en I.M.).

Puis, la semaine suivante, traitement mixte : 4 ampoules à 15 mg/jour et 4 comprimés à 15 mg/jour.

A la troisième semaine, traitement uniquement par voie orale, à raison de 10 comprimés par jour (soit 150 mg/jour).

Résultats :

Bons dans l'ensemble ; le syndrome maniaque rétrocede rapidement bien que subsiste pendant quelques jours une note de subexcitation.

Après trois semaines de traitement, la malade sort du Service avec une dose d'entretien de 6 comprimés par jour (soit 60 mg/jour).

Examens :

— Urée : 0,45.

— Formule sanguine normale.

— E.C.G. : normal.

— T.A. : au début, 11,5-8 ; au cours du traitement, on note une hypotension légère, 9,5-6, traitée par adjonction de Néosynéphrine en gouttes.

— E.E.G. pratiqué au moment où la malade reçoit les doses maxima de Taractan, montre : un tracé un peu trop riche en rythme lent et potentiels lents.

Réaction d'arrêt médiocre.

- OBS. N° 2 : Mlle Zim..., trente ans — *Etat d'excitation chez une débile mentale.*

Tableau clinique :

Tableau d'agitation psychomotrice chez une débile mentale. Troubles du comportement. Sthénie. Hostilité. Impulsions agressives à l'égard de l'entourage. Attitude oppossante. Humeur assez labile. Note d'anxiété. Insomnie.

Traitement :

Traitement par voie I.M. à raison de 8 ampoules par jour (120 mg/jour).

Puis substitution d'une cure par voie orale de 10 comprimés par jour (150 mg par jour).

Résultats :

Bons durant la cure par voie I.M. Mais les résultats ne tiennent pas quand on passe à la voie orale, ce qui nécessite l'association de Largactil (150 gouttes/jour).

• OBS. N° 3 : M. Pi..., dix-neuf ans — *Syndrome atypique d'excitation maniaque.*

Tableau clinique :

Etat d'excitation atypique survenu progressivement chez un jeune garçon de dix-neuf ans. Désinsertion sociale et familiale. Quelques bizarreries du comportement.

Surtout discours logorrhéique incessant exposé sur un ton puéril, jeux de mots, plaisanteries, propos flous, peu cohérents, coqs-à-l'âne, impulsivité. Humeur instable. Les facultés d'attention sont très perturbées, le contact reste superficiel. Probabilité d'une évolution dissociative.

Traitement :

Après l'arrêt d'un traitement par l'Halopéridol ayant entraîné des crises de contracture musculaire, on entreprend une cure de Taractan, à la dose de 8 ampoules par jour (120 mg/jour) par voie parentérale.

Le traitement est maintenu quelques jours, mais reste inopérant.

On entreprend alors un traitement par le Largactil qui reste également inefficace.

Le malade est alors soumis à un traitement par le Majeptil.

Résultats :

Nuls. Aucune amélioration notable du tableau clinique.

Examens :

Pratiqués durant le traitement par le Taractan.

— Formule sanguine normale.

— E.C.G. : normal.

— T.A. : 11-7.

— E.E.G. : ralentissement du tracé et hypersynchronisation.

III. — ETATS NEVROTIQUES

(2 observations)

- OBS. N° 1 : Mme Bo... cinquante-sept ans — *Névrose hystérique.*

Tableau clinique :

Accès névrotique de type hystérique, à forme récidivante survenant chez une femme d'origine slave, en période involutive. Présentation subexcitée, théâtrale et ostentatoire avec gesticulations, cris, pleurs, gémissements, mimique tourmentée, facies exprimant une souffrance extrême. Discours angoissé, plaintes incessantes, a peur de mourir, dit ne plus pouvoir respirer et avoir tous les nerfs paralysés. Plaintes incessantes. Anorexie. Anxiété. Chantage affectif au suicide.

Les éléments hypocondriaques dominent l'ensemble du tableau.

Traitement :

Par voie parentérale : 6 ampoules par jour de Taractan pendant quatre jours, puis substitution de comprimés à raison de 8 par jour (120 mg/jour).

Les résultats très insuffisants ainsi obtenus, obligent à associer de :

- l'Imipramine (8 comprimés/jour);
- 1 ampoule de Serpasil à 2,5 mg ;
- 1 comprimé d'Heptamyl.

Résultats :

Ils sont médiocres dans l'ensemble. La note de subexcitation a disparu, mais les manifestations hypocondriaques persistent inchangées.

Examens :

- Formule sanguine : normale.
- V.S. : normale.
- Radiographie pulmonaire : normale.
- Examens cardiologique, clinique, radiologique et électrique : négatifs.
(A noter une légère hypotension à 10-6 corrigée par de la Néosynéphrine.)
- B.W. : négatif.
- Urée : 0,50.
- Culot urinaire normal.

- OBS. N° 2 : Mme Tou..., trente-quatre ans — *Névrose hystérique.*

Tableau clinique :

Etat névrotique de type hystérisforme chez une jeune femme ayant pour unique centre d'intérêt ses préoccupations hypocondriaques. Est avant tout fixée sur son état cardiaque (extrasystoles).

Ostentation des troubles fonctionnels. Début des troubles après son troisième accouchement.

Actuellement, se présente comme nerveuse, hyperémotive, asthénique, angoissée et légèrement dépressive.

Sommeil entrecoupé de cauchemars fréquents toujours inspirés par des thèmes funèbres.

Le jour même de l'entrée, présente brusquement une nouvelle manifestation hystérique. Se plaint subitement d'engourdissement et de paralysie du membre supérieur droit. Cette symptomatologie fonctionnelle cède à une psychothérapie invigorante.

Traitement et évolution :

Cure de sommeil pendant douze jours, réalisée par l'association :

- de Taractan : 8 ampoules I.M. par jour ;
- de Phénergan : 4 ampoules I.M. par jour ;
- et d'Eunocral : 4 comprimés par jour à 0,10.

Après l'arrêt de la cure de sommeil, on maintient le Taractan seul, en passant progressivement à une administration par voie orale, pour arriver à une dose de 10 comprimés par jour (soit 150 mg/jour). Amélioration nette.

Au bout d'une semaine de traitement par Taractan seul, uniquement en comprimés, la malade qui était beaucoup mieux, fait une rechute sous traitement. Brusquement, ne peut plus déglutir, se plaint d'avoir la sensation d'une « boule » dans la gorge l'empêchant d'avaler.

Reprise immédiate du traitement par voie uniquement intra-musculaire, à raison de 12 ampoules I.M. par jour de Taractan (soit 180 mg/jour). Nouvelle amélioration.

Substitution progressive de la voie orale, administration maxima de 14 comprimés par jour de Taractan (soit 210 mg/jour).

Résultats :

Satisfaisants, mais sous des doses élevées de Taractan. Le premier essai à dose moindre s'étant soldé par une rechute.

Examens :

- Formule sanguine : normale.
- Urée sanguine : 0,30.
- Kaliémie (dosée au moment où le traitement était à son maximum) : 195 mg %.
- Examens cardiologique, clinique et radiologique : négatifs.
- Examen électrique : tachycardie sinusale avec décalage inférieur de ST dans plusieurs dérivations.

— E.E.G. : le premier jour du traitement, normal ; le deuxième E.E.G., pratiqué sous dose maxima de Taractan, montre un tracé beaucoup plus riche en thêta, alpha pauvre, quelques rythmes rapides.

IV. — PSYCHOSES CHRONIQUES

(23 observations)

A) DELIRES HALLUCINATOIRES CHRONIQUES

(10 observations)

- OBS. N° 1 : M. Br..., quarante ans — *Psychose hallucinatoire chronique.*

Tableau clinique :

Délire chronique s'accompagnant de tendances dépressives chez un homme de quarante ans, divorcé depuis quelques années et qui semble s'être très mal adapté à sa nouvelle situation. Exprime des idées délirantes à thèmes de persécution, de mécanisme interprétatif et hallucinatoire. Phénomènes psycho-sensoriels essentiellement auditifs ; on l'injurie : « Il est bon à rien », etc. Pessimisme foncier, aurait eu des idées de suicide.

Récemment, voyage pathologique à Paris. Placé à la suite d'une démarche intempestive au commissariat de police où ses voix lui avaient ordonnés de se rendre pour une vérification des papiers d'identité.

Traitement :

Cure de Taractan, à raison de 10 ampoules I.M. par jour, soit 150 mg/jour, pendant dix jours.

Substitution d'un traitement *per os* à la même dose (150 mg/jour) pendant dix jours.

Résultats :

Après trois semaines de traitement, grande amélioration : le délire et les phénomènes psycho-sensoriels ont disparu.

Les signes de la série dépressive ont régressé.

On envisage la sortie dans un court délai.

- OBS. N° 2 : M. Has..., cinquante ans — *Délire hallucinatoire chronique.*

Tableau clinique :

Syndrome délirant chez un Nord-Africain transplanté, inadapté et isolé.

Participation dépressive importante. Idées de préjudice vagues et mal systématisées. Hallucinations auditives. Les voix l'accusent de bestialité : « Il va avec les chiens ». Au cours d'un raptus anxieux, auto-mutilations multiples par coups de rasoir au niveau du cou et de la paroi abdominale. Asthénie. Insomnie. Mauvais état général.

A noter plusieurs hospitalisations antérieures.

Traitement :

Cure de Taractan.

Début progressif, puis pendant dix jours : 150 mg/jour en I.M. Les vingt jours suivants : 150 mg/jour *per os*.

Résultats :

Après un mois de traitement, le malade est très amélioré : les troubles de la sphère thymique ont disparu, de même que les phénomènes psycho-sensoriels.

Sort avec un traitement d'entretien de 90 mg/jour de Taractan.

- OBS. N° 3 : M. May..., quarante et un ans — *Psychose hallucinatoire chronique*.

Tableau clinique :

Délire chronique évoluant depuis cinq ans chez un sujet fruste.

Présentation dépressive. Idées délirantes à thème de persécution, de mécanisme imaginatif, interprétatif et hallucinatoire. Les phénomènes psycho-sensoriels sont uniquement auditifs. Le délire est fixé sur ses relations avec le voisinage et ses collègues de travail qui représentent ses persécuteurs. Au cours d'un raptus anxieux, a fait une tentative de suicide par noyade pour échapper semble-t-il à ces derniers.

A noter un éthylisme d'appoint.

Traitement :

Cure de Taractan.

Début à doses progressives ; pendant quinze jours : 120 mg/jour en I.M., puis durant vingt et un jours : 170 mg/jour *per os*.

Sorti après cinq semaines de traitement, avec une dose d'entretien de 135 mg/jour *per os*.

Résultats :

Disparition du syndrome hallucinatoire.

Thymie redevenue normale.

Reprise d'une vie adaptée.

- OBS. N° 4 : M. Roc..., quarante-cinq ans — *Psychose hallucinatoire chronique*.

Tableau clinique :

Délire chronique et syndrome d'influence chez un sujet fruste âgé de quarante-cinq ans. Le début des troubles coïncide avec une cure de désintoxication. Depuis, ne semble pas avoir repris d'habitudes éthyliques. Actuellement, présente des hallucinations psychiques, « on lui parle dans le cerveau », des éléments d'automatisme mental, « on l'empêche de penser, ou lui prend sa pensée » et des impressions cénesthésiques multiples et variées.

Par ailleurs, exprime quelques vagues idées délirantes sans systématisation précise, de jalousie à l'égard de sa femme.

A noter deux placements antérieurs en milieu psychiatrique.

Traitement :

Cure de Taractan.

Début à doses progressives. Pendant deux jours : 150 mg/jour I.M. ; pendant les quatre semaines suivantes : 150 mg/jour *per os*.

Résultats :

Très favorables.

Sédation de tous les symptômes.

Sorti avec une cure d'entretien de 90 mg/jour *per os*.

- OBS. N° 5 : M. Cad..., cinquante-six ans — *Psychose hallucinatoire chronique*.

Tableau clinique :

Délire hallucinatoire chronique chez un sujet en période d'involution pré-sénile.

Elaboration délirante persécutive pauvre et peu systématisée.

Phénomènes psycho-sensoriels auditifs et visuels. Altération dépressive de l'humeur, liée à des préoccupations sexuelles.

Il s'agit d'un deuxième internement.

Traitement :

Cure de Taractan.

Début à doses progressives. Pendant quinze jours : 170 mg/jour I.M., puis durant un mois : 170 mg/jour *per os*.

Résultats :

Atténuation du syndrome hallucinatoire au bout de quelques jours.

Disparition complète et critique satisfaisante du syndrome psycho-sensoriel et des idées délirantes après un mois de traitement.

Sorti avec une dose d'entretien de 90 mg/jour *per os*.

- OBS. N° 6 : Mlle Bio..., cinquante-huit ans — *Psychose hallucinatoire chronique*.

Tableau clinique :

Psychose hallucinatoire chronique chez une vieille fille de cinquante-huit ans vivant avec sa mère âgée de quatre-vingt-quatre ans, probablement codélinante. Difficultés sociales et financières croissantes. Le manque d'argent les a contraintes à se reloger plus modestement, la mère et la fille ne se sont jamais adaptées à cette situation nouvelle. Incidents renouvelés avec le voisinage.

Délire de « palier ». Hallucinations auditives et olfactives. Idées persécutives. Les voisins « l'injurient sans cesse, ce sont des gens de basse mentalité ».

Sthénie. Véhémence. Agitation bruyante. Démarches revendicatives auprès des autorités de police.

Deux internements antérieurs.

Traitement :

Taractan, début à doses progressives. Pendant dix jours : 90 mg/jour en I.M., durant un mois : 150 mg/jour *per os*.

Résultats :

Très satisfaisants.

Sédation rapide des symptômes. Critique relative du délire. Sortie avec une dose d'entretien de 60 mg/jour *per os*.

Examens :

— Urée sanguine : 0,48 g %.

— Formule sanguine : normale.

— Examen cardiologique : les examens clinique et radiologique sont normaux.

— L'examen électro-cardiographique montre des anomalies de ST.

• OBS. N° 7 : Mlle Pig..., soixante et un ans — *Psychose hallucinatoire chronique*.

Tableau clinique :

Délire chronique chez une femme fruste en période pré-sénile, vivant seule et en butte à des difficultés matérielle réelles. Délire de « palier ». Les voisins, la propriétaire la persécutent. Phénomènes psycho-sensoriels : on l'injurie et on lui envoie de mauvaises odeurs. Sthénie douloureuse. Fond de paranoïa sensitive.

Biographie d'abandons successifs et d'échecs continus.

Protestation d'honnêteté. Recours naïf aux autorités.

Traitement :

Cure de Taractan : 10 ampoules I.M. par jour, soit 150 mg/jour pendant dix jours.

Substitution de la même dose par voie orale pendant quinze jours.

Résultats :

Très favorables.

Sédation complète de tous les symptômes ; ébauche d'une critique du délire.

Sortie avec une dose d'entretien de 4 comprimés par jour, soit 60 mg/jour.

• OBS. N° 8 : M. Rab..., trente ans — *Délire chronique*.

Tableau clinique :

Délire chronique chez un Algérien, mal adapté à la vie métropolitaine. Syndrome anxieux et délirant à thème de persécution. Phénomènes xénopathiques, se plaint de malaises étranges, vagues idées d'empoisonnement, crainte de la mort.

Eléments psycho-sensoriels probables. Plusieurs accès traités antérieurement par la Chlorpromazine.

Traitement :

Cure par le Taractan à doses progressives jusqu'à 120 mg/jour en I.M.

Ceci pendant dix jours.

Substitution par voie orale de la même dose pendant dix-huit jours.

Résultats :

La tonalité dépressive et le fond d'anxiété sont très nettement améliorés.

Mais devant la persistance des phénomènes délirants, on pratique une association avec la Chlorpromazine (90 mg/jour de Taractan et 200 mg/jour de Largactil).

- OBS. N° 9 : Mme Lan..., soixante ans — *Psychose hallucinatoire chronique*.

Tableau clinique :

Délire chronique chez une femme pré-sénile. Présentation euphorique et sub-excitée. Thèmes délirants essentiellement persécutifs, peu cohérents, s'accompagnant de troubles réactionnels du comportement. Phénomènes psycho-sensoriels multiples, hallucinations auditives injurieuses et menaçantes venant des voisins avec désignation précise de quelques persécuteurs.

Syndrome d'automatisme mental avec transmission de la pensée, écho de la pensée, commentaire des actes.

A noter trois internements antérieurs, traitée durant ces hospitalisations par électro-chocs et Chlorpromazine.

Traitement :

Taractan.

Dose progressive jusqu'à 90 mg/jour en I.M. pendant douze jours ; puis 120 mg/jour par voie orale, durant un mois et demi.

Résultats :

Après deux mois de traitement, très améliorée, calme, très légère critique des phénomènes morbides. Attitude dubitative à l'égard de ces derniers. Tend à se désintéresser du délire qu'elle a présenté. Fait des projets d'avenir pour sa sortie.

- OBS. N° 10 : Mme Hae..., trente-huit ans — *Délire paraphrénique*.

Tableau clinique :

Paraphrénie expansive chez une personnalité intellectuellement médiocre. Délire floride, exprimé de façon prolixe et même logorrhéique, évoluant semble-t-il depuis de longues années. Fuite de la pensée, expériences xénopathiques, phénomènes psycho-sensoriels et cénestopathiques. Elle est « magnétisée ». Thèmes empruntés à des connaissances très superficielles de vulgarisation scientifique : radio-activité, radar, ondes, rayons électroniques, etc.

Idées de grandeur, elle est « héritière du trône de France, elle a 40 trônes, 18 Etats et 300 titres », de filiation savante (est descendante des familles Pasteur, Curie, etc.), de richesse (est héritière des Rotschild). De plus, est concernée dans une affaire très compliquée d'espionnage dans laquelle elle joue un rôle de première importance.

Conviction absolue. Sthénie. Protestation véhémement contre son internement qu'elle juge arbitraire.

Traitement :

Taractan : 90 mg/jour en I.M. pendant dix jours, remplacé ensuite par 120 mg/jour *per os*.

Résultats :

Nuls. Aucune amélioration n'est constatée. Devant la persistance de la sthénie, on institue un traitement par la Chlorpromazine.

Examens :

- Urée sanguine : 0,40.
- E.E.G. sous Taractan : normal.
- E.C.G. : sous Taractan : normal.

B) SCHIZOPHRENIES

(13 observations)

- OBS. N° 1 : M. Oua..., trente-trois ans — *Etat dépressif atypique*.

Tableau clinique :

Jeune Nord-Africain présentant un état dépressif atypique. Mimique figée dans une expression inquiète. Vive tension agressive difficilement contenue. Mutisme à peu près complet. Passivité. Désintérêt. Apragmatisme. Incurie vestimentaire et alimentaire. A présenté des bizarreries du comportement avec impulsion clastique. Evolution dissociative probable. Deux internements antérieurs.

Traitement :

D'abord traité par Chlorpromazine sans succès ; cure de Taractan, à raison de 135 mg par jour *per os*.

Résultats :

Après un mois de ce traitement, on enregistre une très légère amélioration dans le comportement du malade. Ce dernier est un peu moins inerte ; le contact, bien que restant très superficiel, devient possible.

- OBS. N° 2 : M. Sel..., dix-neuf ans — *Etat schizophrénique*.

Tableau clinique :

Processus dissociatif chez un jeune Israélite d'Afrique du Nord. Inadaptation professionnelle et familiale se confirmant progressivement.

Depuis quelques mois, apragmatisme de plus en plus profond. Passe des heures à sa toilette, quelques tendances hypochondriaques.

Préoccupations sexuelles niaises : passage à l'acte de l'ordre de l'exhibitionnisme. Indifférence apparente à la situation mais anxiété sous-jacente.

Peu de contact, réticence masquant des idées délirantes probables.

Traitement :

Cure de Taractan : ampoules I.M., 120 mg/jour pendant dix jours ; puis 10 comprimés/jours (150 mg/jour).

Résultats :

Aucune amélioration.

Sous le traitement *per os* : aggravation se manifestant par une tentative d'auto-mutilation.

Devant cet échec, on instaure un traitement par d'autres neuroleptiques.

• OBS. N° 3 : M. Gar..., trente-six ans — *Etat schizophrénique.*

Tableau clinique :

Etat schizophrénique ayant débuté il y a une dizaine d'années par un épisode dépressif atypique chez un sujet bénéficiant actuellement d'un non-lieu pour coups et blessures envers sa femme. Idées délirantes de persécution, l'ambiance est ressentie comme hostile. De plus en plus « coupé » du réel qu'il perçoit avec anxiété à travers son univers délirant.

A noter quelques manifestations hystéroïdes épisodiques.

Traitement :

Nombreux traitements antérieurs :

— en 1953 : Largactil ;

— en 1954 : électro-chocs (refus d'aliments) ;

— en 1954 : pyrétothérapie : thi-lip ;

— en 1956 → 1961 : Largactil (300 mg/jour) ;

— en 1961 : essai de Taractan à raison de 8 ampoules I.M. par jour, soit 120 mg/jour pendant quinze jours.

Résultats :

Nuls : aucun changement dans le tableau clinique actuel.

• OBS. N° 4 : M. Del..., trente-cinq ans — *Schizophrénie de type hébéphrénique.*

Tableau clinique :

Présente un syndrome schizophrénique de type hébéphrénique. Début des troubles à l'âge de vingt ans. Actuellement, autisme profond. Apragmatisme total. Manie lectuaire et claustration.

Incurie. Désintérêt. Présentation indifférente et lointaine. Stéréotypies mimiques et gestuelles. Contact quasi nul, se réduisant à quelques rares propos ambivalents et discordants, l'aboulie restant le signe majeur du tableau clinique.

Traitement :

Plusieurs traitements antérieurs :

- en 1955 : 7 séances d'électro-narcose ;
- en 1956 : pyrétothérapie : thi-lip, amélioration très transitoire ;
- 1956 : essai du Témentil → échec ;
- de 1956 à 1961 : Largactil ;
- en 1961 : essai du Taractan, à la dose de 120 mg/jour par voie I.M., puis la même dose *per os*.

Résultats :

Aucun changement dans le tableau clinique.

• OBS. N° 5 : M. Havr..., cinquante-cinq ans — *Schizophrénie de type paranoïde*.

Tableau clinique :

Malade interné depuis une quinzaine d'années pour un délire chronique de type paranoïde. Phénomènes psycho-sensoriels multiples auditifs, olfactifs et cénesthésiques. Idées délirantes polymorphes à thème d'influence, de persécution et d'érotisme. Délire fantastique, très floride ; ébauche d'un système manichéen, dans lequel est impliqué le cosmos : « Le soleil, c'est trois natures ensemble, deux femmes et lui... » Par ailleurs, conserve une certaine activité dans le Service.

Traitement :

A été traité par Largactil sans succès.

Essai du Taractan : 120 mg/jour en I.M. pendant douze jours.

Résultats :

Nuls ; recrudescence de l'activité délirante, hallucinatoire entraînant une rupture de l'adaptation précaire dans le Service (refus de tout travail).

Apparition de nouveaux symptômes : impression de transformation corporelle (il gonfle, change de forme), etc.

Reprise du traitement par la Chlorpromazine (400 mg/jour).

• OBS. N° 6 : M. Roud..., quarante-huit ans — *Etat schizophrénique*.

Tableau clinique :

Syndrome schizophrénique évoluant depuis de nombreuses années et ayant nécessité de multiples séjours en milieu psychiatrique. Ancien lobotomisé, présentant actuellement des troubles du comportement caractérisés par des bouffées clastiques, une grande variabilité de l'humeur.

Adaptation relative à la vie hospitalière. S'occupe dans le Service.

Traitement :

Traitements antérieurs : cure de Sakel ; lobotomie.

Traitement actuel : Taractan, après une série d'ampoules I.M. (60 mg/jour); reçoit maintenant 120 mg/jour *per os*.

Résultats :

Amélioration certaine des troubles de la sphère thymique.

Le malade devient plus calme, les paroxysmes d'excitation sont moins fréquents et régressent en intensité. Cette amélioration permet une meilleure adaptation asilaire (peut travailler dans le Service).

- OBS. N° 7 : M. Bo..., quarante ans — *Schizophrénie de type hébéphrénique.*

Tableau clinique :

Présente une psychose hébéphrénique ayant débuté par un délire de persécution flou et mal systématisé s'accompagnant d'éléments d'automatisme mental, de phénomènes hallucinatoires et d'une vive agressivité à l'égard de sa mère qu'il a tenté d'étrangler.

Actuellement, conduite autistique, comportement essentiellement apragmatique. Rires immotivés, aucun contact.

Traitement :

Traitements antérieurs :

- en 1949 : cure de Sakel (50 comas);
- de 1949 à 1955 : gardénal, 0,30/jour ;
- de 1955 à 1959 : chlorpromazine, 400 mg/jour ;
- en 1961 : essai du Taractan, 135 mg/jour *per os*.

Résultats :

Très discrète amélioration de la composante anxieuse.

Le malade paraît plus détendu.

Essai de travail dans le Service.

- OBS. N° 8 : M. Az..., vingt-sept ans — *Schizophrénie de type paranoïde.*

Tableau clinique :

Présente une psychose paranoïde caractérisée par des troubles majeurs du cours de la pensée, réponses à côté, propos flous, discordants, coqs-à-l'âne, barrages, fading, difficultés de la synthèse mentale. Parasitisme mimique. Rires immotivés. Gestes stéréotypés. Syndrome hallucinatoire s'accompagnant d'éléments d'automatisme mental. Périodes de subexcitation.

Traitement :

Traitement antérieur : Halopéridol (interrompu car le malade présentait des malaises et des crises de contracture).

Actuellement : Taractan, 150 mg/jour *per os* depuis deux mois.

Résultats :

Peu d'amélioration, l'ensemble du comportement reste inchangé.

- OBS. N° 9 : Mlle Mou..., quarante ans — *Schizophrénie de type hébéphrénique.*

Tableau clinique :

Présente un état hébéphrénique. Comportement purement autistique. Stéréotypies gestuelles et verbales. Incurie totale. Désintérêt. Apragmatisme absolu dans le Service. L'ensemble évoque une dissociation très profonde. Internée depuis de longues années.

Traitement :

Traitements antérieurs : Largactil, puis Réserpine, sans le moindre succès.

Taractan pendant trois mois, à la dose de 120 mg par jour *per os*.

Résultats :

Nuls. Aucune amélioration n'est enregistrée dans le comportement de la malade.

- OBS. N° 10 : Mme Cou..., trente-cinq ans — *Schizophrénie de type hébéphrénique.*

Tableau clinique :

Présente un syndrome dissociatif de type hébéphrénique d'évolution ancienne et ayant nécessité un premier internement en 1952. La malade vivait chez ses parents, mais le décès du dernier, le père, il y a six mois, l'a laissée dans l'incapacité de mener une vie autonome au dehors. Actuellement, gros troubles du cours de la pensée. Stéréotypies gestuelles. Propos rares et discordants. Désintérêt et indifférence apparente. Apragmatisme total.

Traitement :

Traitements antérieurs : Largactil, puis Téméntil : échec.

Taractan à la dose de 90 mg par voie intra-musculaire et par jour pendant quinze jours.

Résultats :

Nuls : aucune amélioration.

- OBS. N° 11 : Mlle Geu..., cinquante-cinq ans — *Schizophrénie de type hébéphrénique.*

Tableau clinique :

Schizophrénie d'évolution ancienne. Malade internée il y a quinze ans. Vie essentiellement autistique. Comportement totalement apragmatique. Stéréotypies de

mots ou de phrases. Longs soliloques. Ambivalence épisodique. Parasitisme mimique. Conservation de quelques automatismes. Aucun contact n'est possible.

Traitement :

Traitements antérieurs : cure de Sakel, Largactil.

Actuellement : Taractan, 120 mg/jour *per os*.

Résultats :

Nuls. Aucune amélioration.

- OBS. N° 12 : Mme Pet..., trente-huit ans — *Schizophrénie de type paranoïde.*

Tableau clinique :

Etat schizophrénique s'accompagnant d'une note paranoïde. Contact lointain. Propos ambivalents et discordants, néologismes. Sentiment d'hostilité de l'ambiance, vagues idées délirantes centrées sur des thèmes persécutifs, anxiété basale ; phénomènes psycho-sensoriels probables ; réactions impulsives. Adaptation précaire et relative en milieu psychiatrique.

Traitement :

Taractan à la dose de 150 mg par jour *per os*, pendant trois mois.

Résultats :

Nuls. Aucune amélioration.

- OBS. N° 13 : Mlle Mo..., vingt-cinq ans — *Schizophrénie. Hébéphréno-catatonique.*

Tableau clinique :

Etat hébéphréno-catatonique apparu au cours de l'évolution d'un processus dissociatif chez une jeune fille de vingt-cinq ans. Le début des troubles remonte à l'âge de dix-sept ans, caractérisé par des fugues, une tendance à l'isolement et un refus transitoire d'aliments.

Actuellement, inhibition intellectuelle, réponses rares, proférées d'une voix indistincte, gestes ébauchés et interrompus. Mucitations. Paroles marmonnées et stéréotypées.

Impulsivité épisodique. Indifférence à l'entourage.

Traitement :

Traitements antérieurs : cure de Sakel, Serpasil, sismothérapie.

Traitement actuel : Taractan : début, 90 mg par jour par voie I.M., puis 120 mg par jour *per os*.

Résultats :

Sous Taractan, aucune amélioration après plusieurs mois de traitement.

Examens :

Sous traitement par Taractan.

— Formule sanguine et numération : normales.

— E.C.G. : normal.

— E.E.G. : rythme thêta un peu abondant.

Troisième partie

— —

EFFETS BIOLOGIQUES ET SOMATIQUES DU Ro-4-0403

Aucune étude systématique n'ayant été entreprise, il nous est cependant possible d'affirmer que dans les cas cliniques étudiés, le Ro-4-0403 s'est révélé inoffensif.

1) TAUX DE POTASSIUM

Le taux du potassium sanguin dosé chez bon nombre de nos malades traités par le Ro-4-0403 a présenté peu de variations.

2) UREE SANGUINE

Normale avant le traitement, elle le reste pendant la durée du traitement ; si elle se modifie, c'est toujours en rapport avec d'autres causes (modification de l'état général, etc.).

3) GLYCEMIE

Reste inchangée au cours du traitement.

4) FORMULE SANGUINE

Ne semblent en aucun cas être modifiées par le traitement au Ro-4-0403.

Même sous de fortes doses, érythrogramme, leucogramme et valeur en hémoglobine restent normaux.

5) VITESSE DE SEDIMENTATION

Si elle est normale avant le traitement, elle reste inchangée sous traitement.

6) EXAMEN DES URINES

En cours de traitement, il n'a jamais montré la présence d'albu-minurie, ce qui permet de confirmer l'atotoxicité du Ro-4-0403 pour le rein.

7) ACTION SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE

a) La T.A. : comme pour la plupart des autres neuroleptiques, le Ro-4-0403 provoque dans la plupart des cas une légère hypotension, se manifestant parfois par des sensations d'étourdissement, de vertiges, des malaises avec pâleur et tendances lipothymiques. Ces manifestations disparaissent en faisant aliter les malades et en diminuant les doses.

Cette hypotension n'est jamais importante, elle est toujours réversible.

b) Le pouls, pris régulièrement chez les malades traités par le Ro-4-0403, n'est pas modifié.

c) L'électrocardiogramme enregistré chez plusieurs des malades traités par le Ro-4-0403, a montré quelquefois de discrètes modifications de l'onde de repolarisation avec surdénivellement de ST.

8) ACTION SUR L'APPAREIL DIGESTIF

Le Ro-4-0403 semble bien toléré par le système digestif. Il ne provoque ni nausée, ni vomissement, le transit intestinal n'est pas modifié.

Aucun incident hépatique n'a été enregistré, les bilans hépatiques n'ont jamais été perturbés.

9) ACTION SUR LE SYSTEME NEURO-VEGETATIF

Aux doses couramment utilisées, le Ro-4-0403 ne semble provoquer ni sécheresse de la bouche, ni troubles de l'accommodation comme cela se produit parfois avec d'autres neuroleptiques.

10) ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

a) ACTION HYPNOGÈNE.

Constante dans la plupart des cas traités, elle se manifeste plus particulièrement en début de traitement.

Cette action est d'ailleurs favorable dans les cas d'agitation, de même que dans les états dépressifs avec composante anxieuse où l'insomnie se rencontre avec régularité.

b) ACTION SUR LE SYSTÈME EXTRA-PYRAMIDAL

Aux doses habituellement utilisées, le Ro-4-0403 n'entraîne pas l'apparition de signes de la série extra-pyramidale.

En effet, aucun des cas traités ici n'a présenté de phénomènes « du syndrome neuroleptique » ; jamais nous n'avons observé d'hypertonie, ni de mouvements anormaux.

Enfin, au cours des traitements de nos malades, nous n'avons jamais observé les manifestations d'une action convulsivante ou hypothermisante du Ro-4-0403.

c) ACTION SUR LE TRACÉ ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUE

Dans l'ensemble, on enregistre le plus souvent un certain ralentissement du tracé, qui devient trop riche en rythmes thêta, alors que l'alpha se raréfie.

ACTION SUR LES MANIFESTATIONS PSYCHOPATHIQUES

I. — LES TROUBLES DE LA SPHÈRE THYMIQUE

1) SERIE DEPRESSIVE

Sur les 10 observations rassemblées, les résultats thérapeutiques ont été très favorables et les syndromes dépressifs nous sont apparus comme une de indications majeures de traitement par le Ro-4-0403.

2) SYNDROMES D'EXCITATION

Les effets curatifs du Ro-4-0403 nous sont apparus moins nets dans les états d'excitation que dans les états dépressifs ; cependant, dans le cas le plus typique que nous ayons eu à traiter (syndrome maniaque classique), les résultats ont été très satisfaisants.

(La malade, Mme Br..., est suivie en post-cure, elle prend encore actuellement une dose d'entretien de 3 comprimés à 15 mg par jour et ceci depuis plusieurs mois. Son état est ainsi tout à fait normalisé.)

Le Ro-4-0403 trouve donc son indication la plus valable dans les troubles de l'humeur, qu'il s'agisse de phénomènes dépressifs ou d'excitation.

Son innocuité, sa maniabilité, son action indiscutable en font un médicament des plus intéressants et lui confèrent une place de premier choix parmi les thymoleptiques.

II. — LES ÉTATS PSYCHOTIQUES CHRONIQUES

1) LES DELIRES CHRONIQUES

Les délires chroniques représentent également des indications de premier plan pour un traitement par le Ro-4-0403.

Ce produit a en effet une action hallucinolytique notoire, et tous les délires hallucinatoires chroniques traités ont été rapidement et heureusement influencés ; les éléments psycho-sensoriels (en particulier les phénomènes auditifs) disparaissent très rapidement, leur sédation s'accompagne d'une déstructuration du délire, qui s'estompe peu à peu, faisant place dans les meilleurs cas à une critique des idées délirantes par le patient lui-même.

2) LES ETATS SCHIZOPHRENIQUES

Dans les états schizophréniques, l'action du « Taractan » n'est sensible que lorsqu'il s'agit de phénomènes délirants et hallucinatoires et surtout de phénomènes aigus. Par contre, dans les états chroniques où prédominent l'apragmatisme, la passivité, l'action du traitement reste très limitée, permettant cependant parfois une meilleure adaptation intra-hospitalière.

Dans les évolutions schizophréniques de longue date où le processus dissociatif est très avancé, les résultats, comme pour la plupart des autres neuroleptiques, restent très décevants : l'action thérapeutique est pratiquement nulle.

CONCLUSIONS

Le Ro-4-0403 se présente donc comme un produit doué à la fois de propriétés neuroleptiques et thymoleptiques. Il s'est révélé d'une innocuité permettant un large emploi en thérapeutique psychiatrique.

L'expérimentation clinique, menée dans le Service de Mme le Docteur BOITTELE, à l'Hôpital Psychiatrique de Villejuif, nous a permis :

- 1° D'apprécier l'action thérapeutique du Ro-4-0403 et de la comparer à celle des autres neuroleptiques.
- 2° De mettre en évidence les principales indications de ce produit.
- 3° Enfin de vérifier son innocuité.

ACTION NEUROLEPTIQUE DU Ro-4-0403

Elle est dans l'ensemble assez similaire à celle de la chlorpromazine, avec cependant une activité plus marquée sur les syndromes dépressifs, et un emploi plus facile, en raison de l'absence quasi-totale de troubles secondaires. Son action est cependant beaucoup moins nette sur les processus dissociatifs.

L'étude de nos cas cliniques nous a permis de poser les indications de ce produit de la façon suivante :

- 1° Les syndromes dépressifs sont toujours très améliorés. L'anxiété, l'insomnie, la tristesse disparaissent rapidement, remplacées par un état de quiétude, voire de légère euphorie.
- 2° Les syndromes maniaques et tous les états d'excitation sont également bien améliorés et de ce fait font partie des indications majeures du Ro-4-0403.
- 3° Les états délirants réagissent d'autant mieux au traitement que les phénomènes psycho-sensoriels y ont une plus grande place. En effet, le Ro-4-0403 présente une action hallucinolytique importante, qui permet de le ranger parmi les neuroleptiques majeurs.
- 4° Les schizophrénies sont peu influencées.

TOXICITE

Nos constatations sont similaires à celles des auteurs qui ont employé ce produit : aux doses usuelles, c'est-à-dire entre 120 et 180 mg par jour, le Ro-4-0403 est très bien toléré et n'entraîne pratiquement aucun incident, sauf parfois quelques vertiges dans certains cas.

Dans l'ensemble, il n'en demeure pas moins qu'il s'agit d'un médicament offrant une tolérance très satisfaisante et par conséquent d'un emploi facile.

En conclusion, le Ro-4-0403, par sa double action de thymoleptique et de neuroleptique et par sa bonne tolérance, se présente comme un médicament original prenant place parmi les principaux produits utilisés actuellement en thérapeutique psychiatrique.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DELAY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

I. — TRAVAUX EXPERIMENTAUX

- BOUYARD (P.), DU CAILAR (J.). — Effets cardio-vasculaires du Ro-4-0403. Etude expérimentale. (*Agressologie*, 1960, I, n° 3, pp. 249-251.)
- CAHN (J.), HÉROLD (M.), ALANO (J.), VAN HOLTEN-BRAMBERGER (I.), MATHIS (P.) et GEORGES (G.). — Etude pharmacologique du Ro-4-0403. (*Agressologie*, 1960, I, 3, pp. 235-247.)
- FROMMEL (E.), FLEURY (C.), BÉGUIN (M.). — De la pharmacodynamie d'un nouveau neuroleptique : l'isomère α du 2-chloro-9 (3-diméthylaminopropylidène) thioxanthène ou Taractan. Action sur les centres du sommeil, sur l'excitation motrice de la nicéthamide, sur le pentétrazol, l'électro-choc et l'excitation psycho-motrice due à l'amphétamine. (*C.R. des Séances de la Société de Biologie*, séance du 25 juin 1960, t. CLIV, n° 6, p. 1182.)
- GEY (K.F.), PLETSCHER (A.). — Influence of chlorpromazine and chlorprothixene on the cerebral metabolism of monoamines. (*Communication présentée au Symposium de Psycho-Pharmacologie de l'Université de Montréal*, 19 novembre 1960.)
- HÉROLD (M.), CAHN (J.), GEORGES (G.). — *Communications au Congrès International de Neuro-Psycho-Pharmacologie*, Rome, 9-12 septembre 1958.
- HÉROLD (M.), ALANO (J.), MATHIS (P.), CAHN (J.). — Les narcotiques non barbituriques sont-ils des agents anesthésiques ? (*Anesthésie, Analgésie, Réanimation*, novembre-décembre 1959, 16, n° 5, pp. 1000-1011.)
- LACROIX (E.), LEUSEN (I.). — Au sujet de quelques propriétés pharmacodynamiques d'un dérivé du thioxanthène, le α -2-chloro-9 (3-diméthylaminopropylidène) thioxanthène (Ro-4-0403). (*Arch. Intern. Pharm. Thér.*, 1961, 103, 170-179.)
- PELLMONT (B.), STEINER (G.A.), BESENDORF (H.), BACHTOLD (H.P.), LAUPPI (E.). — Einführung in die Pharmakologie von Taractan, einem Neurolepticum mit besonderem Wirkungscharakter. (*Schw. Med. Wschr.*, 1960, 90, n° 22, 598-599.)
- Zur Pharmakologie des « Taractan » eines Neurolepticums mit besonderem Wirkungscharakter. (*Helv. Physiol. Acta*, 1960, 18, 241-258.)

PLAS (R.), NAQUET (R.). — Etude neuro-physiologique du psycho-sédatif Ro-4-0403. (*C.R. des Séances de la Société de Biologie*, séance du 10 juillet 1959, t. CLIII, n° 8-9, p. 1411.)

II. — TRAVAUX CLINIQUES

BARRIER (G.). — Utilisation d'un nouveau neuroplégique en chirurgie digestive majeure : le Taractan (Ro-4-0403). A propos de 25 observations. (*Thèse*, Paris, 1960.)

BECACHE (A.), BROUSSOLLE (P.), LAMBERT (P.A.), ACHAINTE (A.), BEAUJARD (M.), BERTHIER (Ch.). — Nouvelles recherches thérapeutiques en psychiatrie concernant le chlorprothixène (Ro-4-0403 ou Taractan). (*Communication à la Société de Neuro-Psychiatrie Médico-Sociale de la Région Lyonnaise*, séance du 20 novembre 1960 ; analysé in : *Journal de Médecine de Lyon*, 1961, n° 986, 566.)

BERTAGNA (L.). — La chimiothérapie des états dépressifs. (*La Revue du Praticien*, 1959, 9, n° 21, pp. 2313-2322.)

BLOCH (F.). — Résultats cliniques expérimentaux du traitement du *delirium tremens* par le chlorprothixène ou Ro-4-0403. (*Thèse*, Paris, 1961.)

BOITTELLE (G.), BOITTELLE-LENTULO (Cl.). — A propos d'un nouveau neuroplégique, le Ro-4-0403. (*Annales Médico-Psychologiques*, octobre 1959, 117, t. 2, n° 3, 515-518.)

BOITTELLE (G.), BOITTELLE-LENTULO (Cl.), HORASSIUS, PÉRON (P.). — Emploi du 2-chloro-9 (3-diméthylaminopropylidène) thioxanthène en psychiatrie. (*Communication au Congrès de Psychiatrie et Neurologie de Langue Française*, Lille, 27 juin-2 juillet 1960.)

CALANCA (A.). — Tests de dessins au cours des traitements chimiothérapiques des psychoses. (*Communication au II^e Congrès d'Art Psycho-Pathologique*, Catane, 7-10 octobre 1960.)

DELAY (J.). — Introduction à l'étude des neuroleptiques. (*Journ. Thérap. Paris*, Doin éditeur, octobre 1958, pp. 181-191.)

DELAY (J.), DENIKER (D.), GREEN (A.) et MORDRET (Mlle M.). — Le syndrome excito-moteur provoqué par les neuroleptiques. (*La Presse Médicale*, 1957, 65, n° 79, pp. 1171-1174.)

DEMAC-LAULAN (Mme), FOURNIAL (P.), DEMAY (J.), ABRAHAM (A.), GOASGUEN (J.), ROUDIÈRE (J.J.), SCHOCRON (G.). — Note concernant l'emploi d'un nouveau neuroplégique, le Ro-4-0403, dans les troubles caractériels des épileptiques. (*Annales Médico-Psychologiques*, février 1960, 118, t. I, n° 2, 333-336.)

- Note concernant l'emploi d'un nouveau neuroleptique, le Ro-4-0403. (*Communication à la Société de Neuro-Psychiatrie de Bordeaux et d'Aquitaine*, 3 janvier 1960 ; *J. de Médecine de Bordeaux et du S.-O.*, septembre 1960, n° 9, 918-925.)
- DU CAILAR (J.), ATTISSE (M.), RIOUX (J.), HÉRAIL (J.), MALATERRE (J.). — Essais cliniques en anesthésiologie d'un nouveau neuroplégique dérivé de la série du thioxanthène : le Ro-4-0403. (*Agressologie*, 1960, 1, n° 3, 255-266.)
- EY (H.), BERNARD (P.) et BRISSET (Ch.). — Manuel de psychiatrie. (Masson éditeur, 1960, pp. 908-915.)
- FEER (H.), FUCHS, STRASSLE (M.). — Klinische Untersuchungen mit chlorprothixen (Taractan). (*Schweiz. Med. Wschr.*, 28 mai 1960, 90, n° 22, 600-602.)
- FORCADA CALVO (A.). — Influence sur la psycho-motricité d'un nouveau dérivé du thioxanthène, le Ro-4-0403. (*Communication au VI^e Congrès Espagnol de Neuro-Psychiatrie*, Barcelone, 27 avril-1^{er} mai 1960.)
- FOUKS, LAINÉ, MATHIS, PAGOT, FERRANT, DELAVALADE, RIOU. — Neuroleptiques, psychotoniques et thymoleptiques nouveaux. (*Communication à la Société Médico-Psychologique*, séance du 28 novembre 1960 ; analysé in : *Annales Médico-Psychologiques*, décembre 1960, 2, n° 5, 931-937.)
- GALEANO (J.), RAMIREZ (F.), PLA (J.C.). — Recherches cliniques avec un dérivé du thioxanthène (Ro-4-0403). (*El Dia Medico Uruguayo*, octobre 1959, 26, n° 316, 2748-2754.)
- GROSS (H.), KALTENBACK (E.). — Erfahrungen mit dem Thioxanthenderivat Chlorprothixen (Taractan) in der klinischen Psychiatrie. (*Wien. Klin. Wschr.*, 1961, 73, n° 4, 64-69.)
- HERCK (Van P.). — Résultats thérapeutiques dans les névroses et les psychoses avec un nouveau neuroleptique : le chlorprothixène (Ro-4-0403). (*Communication au III^e Colloque International de Psychologie de Lausanne*, 23-25 septembre 1960.)
- HOFFET (H.), CORNU (F.). — Klinische Erfahrungen mit dem Thioxanthenderivat Ro-4-0403 (Taractan). (*Schweiz. Med. Wschr.*, 28 mai 1960, 90, n° 22, 602-607.)
- HÜRLIMANN (F.). — Post-operative Schmerzbekämpfung mit « Taractan », einem neuen Thioxanthenderivat. (*Praxis*, 1961, 50, 223-225.)
- KRUSE (W.). — Preliminary report on a new psychotropic compound (Ro-4-0403/4). (*Am. J. Psychiatry*, 1960, 116, n° 9, 849-850.)
- LE GUILLANT (L.) et coll. — Le syndrome neuroleptique. Etude clinique et psycho-technique. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1957, 115, n° 2, pp. 316-326.)
- MONTAGUT (J.B.). — Expériences cliniques avec le psycho-sédatif Ro-4-0403. (*Communication au VI^e Congrès Espagnol de Neuro-Psychiatrie*, Barcelone, 27 avril-1^{er} mai 1960.)

- MORSIER (G.), ROTH (G.). — Premiers résultats thérapeutiques avec un nouveau tranquillisant, le Ro-4-0403. (*Assemblée de la Société Suisse de Psychiatrie*, Genève, novembre 1959.)
- POLDINGER (W.). — Ein Neurolepticum mit antidepressiver Wirkung « Taractan » (Ro-4-0403). (*Praxis*, mai 1960, 49, n° 19, 468-472.)
- POMME (B.), GIRARD (J.). — Premiers résultats cliniques d'un nouveau neuroleptique, le Ro-4-0403. (*Les Entretiens de Bichat*, Thérapeutique, 1960, pp. 119-120; *La Semaine des Hôpitaux*, 1960, 36, n° 44-45, pp. 2390-2391.)
- RÉGENT (M.), REVEL (M.). — Anesthésie générale sans narcotique. Expérimentation clinique d'une « neuroplégique », le Ro-4-0403. (*Agressologie*, 1960, I, n° 3, pp. 267-274.)
- SCHMIED (J.). — Verwendung des neuen Psychosedativums « Taractan » in der Geriatrie. (*Therapeutische Umschau*, 1960, 17, n° 7, 263-264.)
- SCHNIR (R.E. DE), GERSHANIK (L.), VIGLIOGLIA (P.A.). — Ensayo terapeutico, en dermatologia, de un nuevo pticosedante derivado de los tioxantenos. (*Orientacion Medica*, 1960, n° 416, p. 722.)
- SIEGLER (P.E.), BODI (T.), LEVY (H.), SLAP (J.), NODINE (J.H.). — The use of chlorprothixene in outpatient psychoneurosis and in alcoholism. (*Clin. Research Proc.*, avril 1960, 8 (2), 176, n° 3.)
- SIGWALD (J.), BOUTTIER (D.) et COURVOISIER (S.). — Les accidents neurologiques des médications neuroleptiques. (*XXIII^e Réunion Neurologique Internationale*; *Revue Neurologique*, 1959, 100, n° 6, pp. 533-595.)
- STRASSLE (M.), FEER (H.). — Le traitement des symptômes somatiques dans les dépressions par épuisements. (*Communication au I^{er} Congrès de Médecine Psycho-Somatique de Langue Française*, Vittel, 8-10 juillet 1960; *Revue de Médecine Psycho-Somatique*, juillet-août-septembre 1960, n° 3.)

